

初期胚における後世的ゲノム修飾を指標とした DOHaD 仮説検証系確立の試み

大塚 哲、丹羽 仁史

理化学研究所・多能性幹細胞研究チーム

【背景・目的】 個体に寄与する全ての細胞は、着床前胚におけるエピブラストに由来する。このエピブラストは、マウス ES 細胞の起源であり、両者は、遺伝子発現プロファイルなどの点において、極めて類似した特性を保持していることが示されている。最近、我々は、マウス ES 細胞における増殖因子に対する応答性にマウス系統差が培養条件依存的な自己複製の可否に密接に関連していることを報告した。ES 細胞レベルでは増殖因子応答性にマウス系統差が認められるものの、用いたマウス系統は系統維持が可能であり、個体発生には影響がない。初期胚の多能性細胞における、培養条件依存的なエピジェネティック変化を初期胚における母体環境によるエピジェネティック変化と捉え解析を行った。

【結果】 培養条件に依存的なヒストン修飾に系統差があることを見出した。特に、ES 細胞において Polycomb 標的遺伝子群の発現にマウス系統差が認められ、Gene ontology(GO)を解析したところ、特に免疫制御系および代謝経路に関与する遺伝子群に集中していた。

【結論】 培養条件によるヒストン修飾を介した遺伝子発現制御に系統差がある。これらの知見を足がかりとし、初期胚の多能性細胞における、培養環境依存的なヒストン修飾および DNA メチル化への影響も検討して行く予定である。特に、初期胚におけるエピジェネティック変化が及ぼす成体における生活習慣病の素因となるエピジェネティック変化を明らかにしたいと考えている。